

MVZ-CÓRDOBA 2001; 6:(1), 15-23

REVISIÓN DE TEMA

## E.coli 0157: H7 ENTEROHEMORRÁGICO: UN AGENTE ETIOLÓGICO DE DIARREA Y ZOONOSIS EN COLOMBIA SUBESTIMADO. PARTE I.

\*Salim Máttar, Jorge Visbal S.†, German Arrieta

Universidad de Córdoba, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico. \*Correspondencia: smattar@escarsa.net.co - A.A. 354, Montería, Colombia.

En los últimos años, la enfermedad diarreica aguda (EDA) se ha convertido en un serio problema de salud pública; la EDA tiene las características de una verdadera pandemia si tenemos en cuenta que ha afectado a múltiples países en Europa y América. A nivel mundial, la EDA es una de las causas más importantes de morbi-mortalidad sobre todo en lactantes, niños y ancianos. Se ha estimado que en Asia, África y Latinoamérica, en razón a los factores socioeconómicos y nutricionales, la probabilidad de que un niño muera por enfermedad diarreica antes de los 7 años pueda llegar al 50%. En los países desarrollados la mortalidad es mucho menor, pero todavía significativa. (Máttar 1998). Según la organización mundial de la salud (OMS), la EDA, afecta a 750 millones de niños anualmente, y en este período se calcula que unos 4.6 millones mueren debido a la deshidratación que producen estos procesos infecciosos. Datos del Instituto Nacional de Salud (INS) y del Ministerio de Salud de Colombia, muestran que en 1993 se presentaron 470.772 casos de EDA en una población de 4.224.121 niños menores de 5 años para los 33 departamentos del país, siendo así una de las patologías más comunes en la población infantil y en especial en los menores de 5 años (Máttar 1996). EDA es una de las principales causantes de muerte infantil en Colombia (Máttar 1996); es una entidad multifactorial en la que principalmente, el criterio diagnóstico ha sido clínico a través del tiempo, y donde, el diagnóstico etiológico preciso no es usualmente el empleado.

La EDA es producida por bacterias, virus, protozoos y hongos. La experiencia indica que epidemiológicamente se ubican primero las bacterias y

los virus. Con respecto a la etiología bacteriana, la E.coli (enteropatógena y enterotoxigenica), Salmonella, Shigella, Aeromonas, Plesiomonas, Campylobacter, Vibrio y Yersinia, son los principales generos que se aíslan en los cultivos de heces (Máttar 1994, Prado 1995). Su epidemiología tiene gran importancia para evaluar la incidencia relativa de cada uno de los agentes.

En Colombia no se tenían informes de la presencia de E.coli 0157:H7, sin embargo, en 1996 se reportó por vez primera su presencia en Colombia. Es por eso importante resaltar la intervención de E.coli enterohemorrágica como agente causal de la EDA en Colombia como patógeno emergente y casi nunca buscado en alimentos de origen animal.

### Escherichia coli

E.coli es un microorganismo gram negativo anaerobio, sus cepas forman la mayor parte de la flora comensal aerobia y anaerobia facultativa del tubo digestivo de animales y humanos, eliminándose por las heces al exterior. Por esto, no es infrecuente que se encuentren en el medio ambiente, donde son capaces de sobrevivir durante cierto tiempo en el agua y los alimentos, de manera que su aislamiento constituye un indicador de contaminación fecal.

Los aislados de E.coli tienen pocas características que puedan ser usadas para distinguir una cepa de otra; por lo que ha sido necesario implementar investigaciones epidémicas y con este fin una serie de estudios fenotípicos y genotípicos, incluyendo tipificación con

† A la memoria del compañero, amigo y colega de siempre

bacteriófagos, factores de virulencia, genotipificación de verotoxinas, análisis de plásmidos, electroforesis de enzimas multilocus, ribotipificación. RFLP y electroforesis de campo pulsado (PFGE) (Martín 1996).

**Estructura Antigénica:** Presentan antígenos somáticos (O), capsulares (K) y flagelares (H). Los antígenos capsulares (K) polisacáridos se han dividido, a su vez, en tres clases L, A, y B; los antígenos L y B son termolábiles y no se manifiestan en forma de cápsula, y el antígeno B se diferencia porque el calentamiento a 100°C no lo hace perder su poder combinante con el anticuerpo.

#### Acción Patógena

Los pili comunes y antígenos superficiales actúan por su capacidad de adherencia (adhesinas). Los pili tipo 1 o MS (manosa - sensibles) y probablemente los antígenos O y K se fijan en las células epiteliales del tracto urinario, mientras que los pili MR (manosa - resistentes), denominados también factores de colonización (CFAI YII), facilitan la fijación en las células de la mucosa intestinal. Los antígenos O y K presentan propiedades antifagocitarias e inhibitorias de las sustancias bactericidas del suero y son res-

ponsables de la virulencia de las cepas invasivas, cuya síntesis está codificada por plásmidos de elevado peso molecular (140 Mdals), que han sido descritos recientemente. (Blanco 1991, Sherris 1993).

#### Toxinas

##### Clasificación

Las E.coli patógenas son caracterizadas por la expresión de factores de patogenicidad, como factores de adherencia, invasinas y cápsulas entre otras. En los últimos años se han identificado 6 categorías de E.coli causantes de EDA:

- E.coli enterotoxigénica (ECET) genera una enterotóxina
- E.coli enteropatógena (ECEP) generada por adherencia íntima a la célula huésped.
- E.coli enteroinvasiva (ECEI) por invasión a la célula.
- E.coli enterohemorrágica (ECEH) adherencia a la íntima de la célula huésped
- E.coli enteroagregativa (ECEAgg).
- E.coli enteroadherente (ECDA) generada por una producción de enterotóxina.

Tabla 1. Características de los diferentes grupos de E.coli que causan diarrea en seres humanos (Blanco 1991).

Características	<u>ECEP</u>	<u>ECET</u>	<u>ECEI</u>	<u>ECHE</u>	<u>DAEC</u>	<u>EAggEC</u>
Toxinas	Generalmente no las producen	Enterotoxinas LT y STa	Invaden las células sin producir toxinas	Verotoxinas VT-1 y VT2		EAST-1 Hemolisina termolábil
Factores de colonización	Factor adherente EAF. Sólo en cepas de clase I	CFA/I, CFA/II, CFA/III, CFA/IV, PCF O159, PCF O148	Proteínas de membrana externa	Fimbria que se adhiere a células Henle-407	Adherencia células Hela Hep-2	Estructura fibrilar posible, pili de adhesión
Lugar de actuación	Intestino delgado y grueso	Intestino delgado	Intestino grueso	Intestino grueso		Intestino delgado
Tipo de diarrea	Acuosa	Acuosa	Sanguinolenta con fiebre	Sanguinolenta sin fiebre	Acuosa	Acuosa
Países donde predomina	Amplia distribución	Principalmente en países en vía de desarrollo	Baja frecuencia en casi todo el mundo	Principalmente en EEUU y Canadá		

Las cepas de las seis categorías presentan características específicas que las distinguen, ya que poseen diferentes mecanismos de patogénesis, pertenecen a diferentes serotipos y producen diarrea con diferente sintomatología clínica (Tabla 1).

*E.coli* Enterohemorrágica (EHEC) Causa Colitis Hemorrágica (CH) y síndrome urémico hemolítico (SUH) y producen las verotoxinas VT1 y VT2 las cuales se encuentran controladas por fagos. La diarrea tiene un periodo de incubación de 3 a 4 días, inicialmente no es sanguinolenta, es precedida de dolor abdominal y de un corto periodo de fiebre en algunos pacientes; a los 2 días la diarrea comienza a ser sanguinolenta y los pacientes presentan un incremento del dolor abdominal; esta última etapa dura entre 4 y 10 días. En la mayoría de los pacientes la diarrea se resuelve sin aparentes secuelas, más en un 10% de los niños menores de 10 años esta enfermedad puede progresar a SUH. Además, las EHEC del serotipo O157:H7 llevan un plásmido de 60MDa que codifica un nuevo antígeno fimbriado de colonización (Blanco 1991, Sherris 1993).

EHEC producen una lesión de esfacelamiento igual a la de EPEC, de la misma manera se incrementan los niveles de calcio intracelular, sin embargo, en contraste con las cepas de EPEC, las cepas de EHEC no inducen la fosforilación de las proteínas de las células epiteliales.

EHEC produce además una toxina shiga que tiene dos serotipos Stx1 y Stx2, la cepa puede expresar cualquiera de las dos o las dos toxinas. Stx1 es idéntica a la toxina shiga de *Shigella dysenteriae*; la cual es una toxina A - B; el pentámero B se une al receptor Gb3, un glicopéptido que se encuentra en la superficie de las células epiteliales; luego de la unión a la célula, la subunidad A es translocada al citoplasma y rompe el enlace n-glucosídico de un residuo de adenina de la subunidad 28S del RNAr de la unidad 60S impidiendo la unión del RNA transferrina al ribosoma, inhibiendo la síntesis proteica, produciendo la muerte celular.

La habilidad para producir el esfacelamiento de las células por EHEC es probablemente suficiente para causar la diarrea no sanguinolenta, pero Stx es esencial para el desarrollo de diarrea sanguinolenta y CH.

La toxina Stx se transloca del intestino al torrente sanguíneo, pasa al riñón dañando las células endoteliales glomerulares, causando la oclusión de

la vascularidad glomerular alterando la tasa de filtración de las células del riñón lo que genera la falla aguda renal, típica del SUH que puede llevar a la muerte.

*E.coli* enterohemorrágica O157: H7 es el serotipo más prevalente; sin embargo otros serotipos de EHEC son productores de Stx y han sido implicados tanto en brotes como en casos esporádicos. Aproximadamente 50 serotipos han sido asociados con diarrea y HUS en humanos, los serotipos no O157:H7 más comunes asociados con estas infecciones son O26:H11, O103:H2, O:111NM y O113:H21.

EHEC ha sido encontrado en la flora fecal de una amplia variedad de animales incluyendo vacas, cerdos, perros, pollos, etc. sin embargo, el animal más importante en términos de infección humana es el ganado vacuno. La transmisión de EHEC es por aguas y alimentos contaminados y el contacto persona a persona; la mayoría de los brotes son causados por alimentos de origen bovino especialmente hamburguesas y leches.

*E.coli* O157:H7 Identificado en 1982 como causa de enfermedad en humanos después de que un grupo de personas en Michigan y Oregon, enfermaran tras haber comido hamburguesas contaminadas con el microorganismo (Besser 1993), se clasificó como *E.coli* enterohemorrágica, porque causa diarrea sanguinolenta, produce potentes toxinas y genera lesiones típicas de adhesión y daño tisular a nivel de las microvellosidades. Asociada epidemiológicamente con CH y el SUH, la infección es actualmente considerada como un problema de salud pública (Isaacson 1993, Fey 2000).

El primer paso para determinar la patogenicidad de *E.coli* O157:H7 se llevo a cabo en 1983 cuando se descubrió que la bacteria poseía una toxina similar a la de *Shigella* denominada verotoxina.

La CH es ocasionada por una toxina activa producida por estas cepas que va dirigida hacia las células vero, está caracterizada por un repentino y severo dolor abdominal seguido por diarrea acuosa y sanguinolenta, vómito y presencia o no de fiebre; los periodos de incubación están entre 3 y 9 días y la duración de la enfermedad está entre 2 y 9 días. El SUH se considera una consecuencia de la CH en niños y causa de falla renal; el SUH puede progresar a púrpura trombocitopénica (PT) además, producir alteraciones a nivel del sistema nervioso central que

terminan en coma y causan la muerte (Bitzan 1993, Boyce 1995, Prats 1996, MacDonald 1996).

El SUH se caracteriza por falla o insuficiencia renal, anemia hemolítica microangiopática y púrpura trombocitopénica (Blanco 1993, Prats 1996, Knight 1993, Su Ch 1995, Bitzan 1992, Acheson 1996, Rodríguez 1995). La mayoría de las veces el SUH es precedido por una diarrea sanguinolenta, aunque se presentan casos en ausencia de sangre y moco en las heces (Prats 1996, Knight 1993, Caprioli 1992).

El ganado ha sido implicado como reservorio principal de *E.coli* O157:H7, considerándose la carne poco cocida y la leche sin pasteurizar como los mayores vehículos de la infección. (Su Ch 1995, Thomas 1996). También se ha aislado en aguas no tratadas, jugos y aguas de lagos (Blanco 1993, Prado 1995, Acheson 1996). La transmisión de persona a persona ha sido documentada en los centros de cuidados para ancianos con desórdenes mentales (Prats 1996, Knight 1993).

Desde su descubrimiento *E.coli* O157:H7 ha sido responsable de varios brotes epidémicos de CH los cuales tuvieron lugar principalmente en USA, Canadá y Reino Unido (Oelschlaeger 1994), que han ido incrementando, una gran parte de ellos relacionados con el consumo de comidas rápidas; lo que muestra que el número de infecciones ha aumentado dramáticamente en los últimos años afectando principalmente a la población infantil.

El serotipo de *E.coli* O157:H7 ha sido identificado como un grupo cerrado y relacionado el cual está adaptado para sobrevivir en muchos "nichos" en la cadena alimentaria (Cockerill 1996). La presencia *E.coli* O157:H7 fue informada por primera vez en Colombia en la Unidad de Microbiología Especial de la Universidad Javeriana. El hecho es importante desde el punto de vista epidemiológico ya que no se tenía documentado etiológicamente la presencia de este germen en Colombia, como si lo estaba en Sur América como es el caso de Argentina, Chile y Uruguay (Blanco 1993, Prado 1995, Ojeda 1995, Prats 1996). Las tasas de incidencia son desconocidas en la gran mayoría de los países del tercer mundo (Blanco 1993).

Microbiología: Las cepas de *E.coli* O157:H7 aisladas se han identificado como productoras de verotoxinas, tienen como característica fenotípica la inhabilidad para fermentar el sorbitol (Oelschlaeger 1994), carecen de actividad de  $\beta$ -glucoronidasa, no crecen a 45.5°C. Como método de aislamiento se

usa el agar MacConkey sorbitol, medio en el cual es reemplazada la Lactosa por Sorbitol. Las colonias sorbitol negativo (transparentes) se confirman por ensayos bioquímicos, serológicos, de verotoxicidad, y para hacer una caracterización más exacta se utilizan técnicas moleculares. (Fratamico 1993, Johnson 1995).

La detección de *E.coli* O157:H7 en el agar MacConkey sorbitol tiene una sensibilidad del 100%; una especificidad del 85% y una precisión del 86% (Elamin 2000). Sin embargo, la recuperación del 100% sucede cuando las muestras de materia fecal se obtienen en los dos días de aparición de la diarrea, pero si las heces se obtienen, entre 3 - 6 ó 7 días del comienzo de la diarrea, la recuperación decrece de un 91.7% a 33.3% (Tarr 1995).

Estudios recientes han mostrado que ciertas cepas de *E.coli* O157:H7 a niveles bajos de pH (2.5 - 3.0) no pierden su viabilidad, confiriéndoles cierto grado de ácido tolerancia; que depende de la fase de crecimiento, actividad de agua y la temperatura de incubación (Benjamin 1995, Wang 1996).

Los serotipos O157:H7 y O157: NM (no móvil) son no fermentadores de Sorbitol; sin embargo, se han aislado algunas cepas de *E.coli* O157:H7 y O157: NM que podrían fermentar sorbitol en 24 horas o mutar a serotipos sorbitol positivos, bajo ciertas condiciones; como presencia de sorbitol en alimentos que posteriormente son contaminados por estos microorganismos. Estas cepas de *E.coli* O157:H7 y O157: NM utilizan D-sorbitol a través de vías inducibles: D-sorbitol es convertido enzimáticamente a D-sorbitol 6 P, el cual es convertido en D-fructosa 6P por un eslabonamiento NAD sorbitol 6P DH. El sistema de transporte por el cual D-sorbitol es transportado dentro, y realiza las funciones de la célula bacteriana es vía P Enol Piruvato dependiente del Sistema P transferasa (PTS). La identificación de estas cepas requiere un protocolo diferente a MacConkey sorbitol (Fratamico 1993).

Sanderson et al. (Schacechter 1994) proponen que para mejorar resultados en la identificación de *E.coli* O157: H7 se puede adicionar ramnosa al medio sorbitol MacConkey; la ramnosa no es fermentada por *E.coli* O157:H7 pero si por otros serotipos de *E.coli* sorbitol negativo; además con bajas concentraciones del antibiótico cefixime se inhibe el crecimiento de especies de *Proteus*, las cuales son sorbitol negativo y con la adición de telurito se incrementa la sensibilidad de la detección a través de una inhibi-

ción diferencial de las cepas de *E.coli* no O157 y otros microorganismos (Schacechter 1994).

Toxigenia en los años 80, EHEC fue reconocida como causa de CH y varias formas de enfermedad diarreica y como el mayor agente etiológico responsable de el SUH (Oelschlaeger 1994).

En 1977 Konowalchuk y colaboradores observaron que filtrados de cepas de *E.coli* producían efectos citopáticos sobre células Vero, debido a la acción de una o más toxinas secretadas y las denominó verotoxinas (VT). En 1983 se reportó que la actividad verocitotóxica de EHEC particularmente el serotipo O157:H7 fue neutralizada por anticuerpos para la toxina Shiga, principal toxina extracelular de *Shigella dysenteriae* serotipo I; sobre la base de esta neutralización cruzada, en Estados Unidos se denominó a la verotoxina producida por *E.coli* O157:H7 toxina similar a Shiga (SLT) (Oelschlaeger 1994, Su Ch 1995, Thomas 1996).

En 1987 la estructura de la toxina Shiga y de una de las toxinas de *E.coli* O157:H7 fue reportada por Calderwood y colaboradores (Oelschlaeger 1994).

SLT I o VT-1. Esta toxina es esencialmente idéntica a la toxina Shiga, (difieren en sólo un aminoácido) producida por *Shigella dysenteriae* tipo 1; en cuanto a sus propiedades biológicas, características físicas y antigénicas. Ha sido aislada de cepas de EPEC y EHEC. (Su Ch 1995, Thomas 1996).

SLT I presenta tres actividades biológicas: Citotóxica sobre células Vero y Hela, enterotoxigénica en asa ligada de conejo y letal en dosis de 100 nanogramos a 2µg en ratón. (Su Ch 1995, Thomas 1996).

Es una toxina A-B de 70 Kda con subunidad A (A1-A2) de 32 Kda y 5 subunidades B de 7.7 Kda cada una; la subunidad A posee la actividad biológica bacteriana y la subunidad B media la unión específica al receptor, de la holotoxina a la célula eucariótica blanco. (Su Ch 1995, Thomas 1996).

La subunidad B entra en contacto con un glicolípido de membrana (globotriaosil - ceramida o Gb3) y una vez es internalizada la subunidad A se subdivide en A1 y A2; el fragmento A1 tiene actividad N-glicosidasa, clivando únicamente el residuo adenina del componente 28s RNA ribosomal de la célula eucariótica, que conlleva a la pérdida de afinidad del factor de elongación 1 (EF - 1) hacia el ribosoma,

inhibición de la elongación peptídica y finalmente a la muerte de la célula intoxicada por inhibición de la síntesis de proteínas. (Su Ch 1995, Thomas 1996).

SLT-I parece actuar directamente sobre la absorción de las células epiteliales de las vellosidades y las criptas, debido a su gran contenido de Gb3 que las convierte en las células más susceptibles a ser atacadas por la toxina. Este receptor de membrana (Gb3) también está altamente expresado en la corteza de riñón humano. (Su Ch 1995, Thomas 1996). Los genes que codifican para SLT I se han recuperado de fagos lisogénicos. (Su Ch 1995, Thomas 1996).

SLT-II o VT-2: Las subunidades A y B de SLT-II exhiben 58% de homología en nucleótidos y 56% de homología en aminoácidos con respecto a SLT-I, SLT-II tiene el mismo receptor y el mismo mecanismo de acción intracelular que le confiere la misma actividad biológica que SLT-I, sin embargo por unidad de proteína en células lisadas es menos citotóxica que SLT-I y en ratones más letal. (Su Ch 1995, Thomas 1996).

SLT-II está codificada por bacteriófagos y su producción es consecuencia de la lisogenización con una o más fagos convertidores de toxinas. (Su Ch 1995, Thomas 1996).

SLT-II e o VT-2 e Toxina serológicamente relacionada a SLT-II pero difiere significativamente en cuanto al receptor que es Gb4, el cual da un rango de células blanco diferentes. Los genes que codifican SLT-IIe son cromosomales y no asociados a fagos. Existe 91% de homología en la secuencia de aminoácidos con SLT-II siendo mayor la homología con la subunidad A (98%) que con la subunidad B (70.6%). Esta toxina está asociada con edema de cerdos. (Su Ch 1995, Thomas 1996).

Algunas cepas de *E.coli* O157:H7 producen sólo una toxina o ambas (SLT-I y SLT-II); la ausencia de la producción de estas toxinas puede ser debida a la inestabilidad de los genes que se pierden como resultado de repetitivos cultivos en el laboratorio; no está claro cual de las dos toxinas es la más virulenta. (Kimmitt 2000).

## Patogénesis

Numerosos modelos animales han sido desarrollados para estudiar la patogénesis de la infección, sin embargo, en ninguno de los modelos animales se ha

logrado producir diarrea sanguinolenta con la predominancia de enfermedad de colon vista en los humanos; se sugiere a partir de estos modelos que la toxina juega un papel importante en la patogénesis del tipo de lesiones que se caracteriza por apoptosis y muerte celular individual en la superficie epitelial del colon medio y distal; además hay incrementada actividad mitótica en las criptas, depresión de mucina e infiltración moderada de neutrófilos en la lámina propia. (Bitzan 1993, Su Ch 1995).

Muchos componentes bacterianos se han implicado en la adherencia íntima de *E.coli* enterohemorrágica productores de Shiga like toxin a las células epiteliales y la capacidad del microorganismo de producir lesiones con patrones característicos de adherencia y borramiento in vivo; estos factores incluyen: Productos de plásmido de 60 Mda (p O157), proteína de membrana de 94 Kda (OMP) e íntima que es producto cromosomal del gen *eaeA*. Según un modelo propuesto la íntima actúa como un puente entre la bacteria y las células epiteliales con dos fines distintos: Uno interactuar con el receptor natural de la superficie de la célula eucariótica y el segundo interactuar con la membrana externa bacteriana; estos múltiples determinantes no confieren adherencia independientemente (March 1986).

No hay un consenso en la literatura acerca de la naturaleza de la adherencia del serotipo enterohemorrágico de *E.coli*; reportes sugieren que se adhiere y forma microcolonias induciendo rearrreglos de actina en el sitio de formación de la microcolonia reportándose como adherencia FAS positiva (Fluorescencia en sitios de acumulación de actina), todos los microorganismos FAS positivo llevan el gen *eaeA*, locus requerido para la polimerización de F- actina, que sobresale cuando estas especies de bacteria adhieren a las células epiteliales (Bitzan 1993).

#### Manifestaciones clínicas

La infección por *E.coli* O157:H7 presenta un variado espectro de manifestaciones clínicas que incluyen severos calambres abdominales con poca fiebre o sin presencia de ella, diarrea acuosa que progresa a diarrea sanguinolenta. También se ha reportado compromiso extraintestinal incluyendo manifestaciones cardíacas y neurológicas. La infección se asocia con

HUS y Púrpura Trombocitopénica trombótica y puede ser de curso fatal (Su Ch 1995, Thomas 1996).

#### Infección asintomática y diarrea no sanguinolenta

Casos asintomáticos han sido ocasionalmente detectados en brotes pero las tasas de incidencia son difíciles de estimar porque las muestras de personas asintomáticas son raramente obtenidas para cultivar. En los pacientes con diarrea no sanguinolenta se reporta en algunos casos progresión a CH; estos pacientes en general sufren una enfermedad menos severa y tienen una menor tendencia a desarrollar SUH que los pacientes con diarrea sanguinolenta. (Su Ch 1995, Thomas 1996).

#### Síndrome Urémico Hemolítico (SUH)

Se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y falla renal. Muchos factores han sido implicados en el desarrollo de este síndrome incluyendo genéticos, embarazo, drogas (anticonceptivos orales, terapia con estrógenos), toxinas, químicos, virus y bacterias (Willshaw 1994).

Sobre la base de datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, los dos mayores subgrupos del síndrome han sido identificados: típico (epidémico) y atípico (esporádico). *E.coli* O157:H7 es el más importante agente etiológico en la forma típica de SUH y el patógeno más comúnmente aislado de pacientes con esta condición (Garch 1992).

El síndrome ocurre predominantemente en bebés y niños pequeños y es la causa más común de falla renal aguda en niños; la tasa de mortalidad es de 5-10% y daño persistente ocurre en 1/3 parte de los sobrevivientes. (Chart 1991, Rowe 1991, Garch 1992, Wang 1996). SUH representa daño a las células del endotelio vascular siguiente a la absorción de SLT por el intestino en la infección entérica por *E.coli* O157:H7; un estudio determinó que cuando está presente SLT II el riesgo para SUH se incrementa sugiriendo que SLT II puede ser más virulenta que SLT I (Su Ch 1995).

Muchos pacientes con SUH tienen prodromos gastrointestinales y diarrea sanguinolenta o no

sanguinolenta como el síntoma más común precedente, algunos presentan otros síntomas como calambre abdominal, fiebre, vómito, palidez y dificultad respiratoria.

#### Púrpura Trombocitopénica Trombótica PTT

Consiste en el hallazgo de cinco parámetros importantes: Trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, fiebre, falla renal y síntomas neurológicos (Wang 1996). Representa la forma más extensiva del espectro clínico de las enfermedades vasculares que produce el SUH.

Muchos agentes incluyendo drogas, toxinas, embarazo, y enfermedades inmunológicas son implicadas como causa de PTT, en pacientes adultos con CH asociada a E.coli O157:H7 puede haber progresión de SUH a esta condición aunque muy esporádicamente; la progresión a PTT en niños no ha sido reportada (Wang 1996).

En el próximo número de MVZ se describirá la segunda parte de esta revisión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Acheson D, Keusch G. Which Shiga toxin-producing types of *E. coli* are important?. *ASM-News* 1996; 62:302-306.
2. Benjamin M, Datta A. Acid tolerance of Enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Appl Environ microbiol.* 1995; 61:1669-1672.
3. Besser R, Lett S, Weber J, Doyle M, Barret T, Wells J. An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from *E.coli* O157:H7 in fresh-pressed apple cider. *JAMA.* 1993; 269:2217-2220.
4. Bitzan M, Karch H. Indirect hemagglutination assay for diagnosis of *Escherichia coli* O157 infections in patients with Hemolytic-Uremic Syndrome. *J Clin Microbiol* 1992; 30:1174-1178.
5. Bitzan M, Ludwig K, Klemm M, Köning H, Büren J, Wiefel M. The role of *E. coli* O157 infections in the classical haemolytic uremic syndrome, multicentre study. *Epidemiol-Infec* 1993; 110:183-196.
6. Blanco J, Blanco M, Blanco J, Alonso M, Escobano A. Patogénesis, epidemiología y diagnóstico microbiológico de las infecciones producidas por *Escherichia coli* enterohemorrágicos productores de verotoxinas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1993; 11: 324-334.
7. Blanco J, Blanco M, González E. Mecanismos de patogénesis de las *Escherichia coli* enteropatogénicas, enterotoxigénicas, enteroinvasivas y enterohemorrágicas. *Rev Esp Microbiol Clin.* 1991; 6:163-176.
8. Boyce T, Swerlow D, Griffin P. *Escherichia coli* O157:H7 and the hemolytic uremic syndrome. *N Eng J Med.* 1995; 333:364-368.
9. Caprioli A, Luzzi I, Rosmini F, Pasquini P, Cirrincione R, Gianviti A. Hemolytic-Uremic Syndrome and vero cytotoxin-producing *Escherichia coli* infection in Italy. *J Infect Dis* 1992; 166:154-158.
10. Chart H, Smith H, Scotland S, Rowe B, Milford D, Taylor C. Serological identification of *E coli* O157:H7 infection in haemolytic uremic syndrome. *Lancet.* 1991; 337:138-140.
11. Cockerill F, Beebakhee G, Soni R, Sherron P. Polysaccharide side chains are not required for attaching and effacing adhesion of *E.coli* O157:H7. *Infect-Immun.* 1996; 64:3196-3199.
12. Elamin H, Thomas D, Melzer M. Costs and benefits of a subtype - specific surveillance system for identifying *Escherichia coli* O157:H7 Outbreaks. *Emerg Infect Dis.* 2000; 6:293-297
13. Fey P, Wickert R, Rupp M, Safranek T. Prevalence of non - O157:H7 Shiga toxin - producing *Escherichia coli* in diarrheal stool samples from Nebraska. *Emerg Infect Dis.* 2000; 6:530-533

14. Fratamico P, Buchanan R, Cooke P. Virulence of an *Escherichia coli* O157:H7 sorbitol -positive mutant. *Appl Environ Microbiol.* 1993; 59:4245-4252
15. Garber L, DVM, MS, Wells S.J, Hancock D, Doyle M, Tuttle J, Shere J, Zhao T. Risk factors for fecal shedding of *Escherichia coli* O157:H7 in dairy calves. *JAVMA* 1995. 207:46-50.
15. Garch H, Meyer T, Russman H, Heesemann J. Frequent loss of Shiga -like toxin genes in clinical isolates of *Escherichia coli* upon sulcutivation. *Infect -Immun.*1992; 60:3464-3467.
16. Isaacson M, Cantor P, Effler P, Arntzen L, Bomans P, Heenan R. Haemorrhagic colitis epidemic in Africa. *Lancet.* 1993; 341:961.
18. Johnson J, Weagant S, Jinneman K, Bryant J. Use of pulsed -field gel electrophoresis for epidemiological study of *E.coli* O157:H7 during a food.borne outbreak. *Appl-Environ-Microbiol.* 1995; 61:2806-2808.
19. Kimmitt P. Toxi gene expression by shiga toxin -producing *Escherichia coli*: the role of, antibiotics and the bacterial sos response *Emerg Infect Dis.* 2000; 6:458-465
20. Knight P. Hemorrhagic *E. coli* the danger increases. *ASM News* 1993; 59:247-250.
21. MacDonald Y, Gould I, Cornow J. Epidemiology of infection due to *E.coli* O157:H7 a 3 year prospective study. *Epidemiol Infect.* 1996; 116:279-284.
22. March S, Ratman S. Sorbitol. MacConkey Medium for Detection of *Escherichia coli* O157: H7 Associated with Hemorrhagic Colitis. *J Clin Microbiol.* 1986; 23:869-872.
23. Martin IE, Tyler SD, Tyler KD, Khakhria, Johnson WM. Evaluation of ribotyping as epidemiologic tool for typing *Escherichia coli* serogroup O157 isolates. *J Clin Microbiol* 1996;34:720-723.
24. Máttar S, Centella A, Daza C, Garcia J. Valoración de tres medios de cultivo: agar novobiocina-verde brillante-glicerol-lactosa, agar lisina-hierro modificado y agar Rambach para el asilamiento de *E. coli* enteropatógeno, *Salmonella sp.* en la gastroenteritis aguda. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994; 12:484-489.
25. Máttar S. Prevalencia de *E. coli* O157: H7, serotipo - enterohemorrágico, en una población pediátrica de Bogotá, enfermedad diarreica aguda. Informe quincenal de casos y brotes de enfermedades, INS 1996;17:182-183.
26. Máttar S, Vásquez E. Antimicrobial susceptibility of enteropathogenic bacteria causing infectious diarrhoea in paediatric patients from Colombia. *Medical Science Research* 1998; 26:393-395.
27. Máttar S, Vasquez E. Emerging infectious caused by *Escherichia coli* O157: H7 in Colombia. *Emerging Infectious disease.* 1998; 4:11-12
28. Máttar S, Vásquez E. Enteropathogenic *E. coli* isolated in Colombia from children with diarrhea: serotypes and drug resistance. *Medical Science Research* 1997; 25:615-617.
29. Oelschlaeger T, Barret T, Kopecho D. Some structures and processes of human epithelial cells involved in uptake of enterohemorrhagic *E.coli* O157: H7 strains. *Infect-Immun.*1994; 62:5142-5150.
30. Ojeda A, Prado V, Martinez J, Arellano C, Borczyk A, Johnson W et al. Sorbitol-negative phenotype among enterohemorrhagic *Escherichia coli* strains of different serotypes and from different sources. *J Clin Microbiol* 1995; 33:2199-2201.
31. Prado V, Cordero J, Garreaud C, Olguin H, Arellano C, Nachar C. *Escherichia coli* enterohemorrágica en el síndrome hemolítico urémico en niños chilenos. Evaluación de diferentes técnicas de diagnóstico de infección. *Rev Méd Chile* 1995; 123:13-22.
32. Prats G, Frias C, Margall N. Colitis hemorrágica por *Escherichia coli* verotoxigénica - presentación de 9 casos. *Enfer Infecc Microbiol Clin.* 1996; 14:15-22.
33. Rodrigue D, Mast E, Greene K, Davis J, Hutchinson M, Wells J. A University outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections associated with roast beef and an unusually benign clinical course. *J Infect Dis* 1995; 172:1122-1125.



34. Rowe P, Orrbine E, Wells G, Melaine P. Epidemiology of hemolytic uremic syndrome in Canadian children from 1986 to 1988. *J Pediatrics*. 1991; 119:218-224.
35. Schacechter, Medoff, Eisenstein, Guerra. *Microbiología - Mecanismos de las enfermedades infecciosas*. Segunda Edición. Editorial Médica Panamericana. 1994; 298-301.
36. Sherris J.C. *Microbiología Médica*. Ediciones Doyma S.A. 1993; 413-417.
37. Su Ch, Brandt L. *Escherichia coli* O157:H7 infections in humans. *Ann Intern Med* 1995; 123:698-714.
38. Tarr P. *Escherichia coli* O157: H7: Clinical, diagnostic and epidemiological aspects of human infection. *Clin Infect Dis*. 1995; 20:1-10.
39. Thomas A, Cheosty T, Frost J, Chart H, Smith H, Rowe B. Verocytotoxin - producing *Escherichia coli*, particularly serogroup O157 associated with human infections in England and Wales: 1992-1994. *Epidemiol - Infect*. 1996; 117:1-10.
40. Wang G, Zhao T, Doyle M. Fate of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 in Bovine Feces. *Appl Environ Microbiol*. 1996; 62:2567-2570.
41. Willshaw G, Thirlwell J, Jones A, Parry S, Salmon R, Hickey M. Vero cytotoxin-producing *E coli* 157 in beef burgers linked to an outbreak of diarrhoea, haemorrhagic colitis and haemolytic ureamic syndrome in Britain. *Lett Appl Microbiol*. 1994; 19:304-307.